

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1955

THÈSE

N° 949

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

JEAN-PIERRE DUHAU

NÉ LE 24 SEPTEMBRE 1928, A PANTIN

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE

L'ASTHME LATENT

DES

DESCENDANTS D'ASTHMATIQUES

PRÉSIDENT : M. BARIETY, PROFESSEUR

===== PARIS 1955 =====

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

D U H A U

Jean Pierre

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

I

DUHAU (Jean Pierre)
L'Asthme Latent
des descendants
d'asthmatiques
Paris dact. 1955
in 4° 76 p.
(Th.méd. (Et) Paris 1955
N°

2

DUHAU (Jean Pierre)
L'Asthme Latent
des descendants
d'asthmatiques
Paris dact. 1955
in 4° 76 p.
(Th.méd. (Et) Paris 1955
N°

3

DUHAU (Jean Pierre)
L'Asthme Latent
des descendants
d'asthmatiques
Paris dact. 1955
in 4° 76 p.
(Th.méd. (Et) Paris 1955
N°

4

DUHAU (Jean Pierre)
L'Asthme Latent
des descendants
d'asthmatiques
Paris dact. 1955
in 4° 76 p.
(Th.méd. (Et) Paris 1955
N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean Pierre DUHAU

né le 24 Septembre 1928 à Pantin

Présentée et Soutenue Publiquement le

L' A S T H M E L A T E N T

DES DESCENDANTS D'ASTHMATIQUES

Président M. BARIETY Professeur

Dact. Paris 1955

WILHELM VON HUMBOLDT

1802

1802

1802

WILHELM VON HUMBOLDT

(1802)



WILHELM VON HUMBOLDT

WILHELM VON HUMBOLDT

WILHELM VON HUMBOLDT

WILHELM VON HUMBOLDT

WILHELM VON HUMBOLDT

WILHELM VON HUMBOLDT

WILHELM VON HUMBOLDT

D O Y E N H O N O R A I R E :

M. BAUDOUIN,

P R O F E S S E U R S H O N O R A I R E S :

M M. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL,
CHEVASSU, CLERC, DELBET, GOUGEROT, (H), GUILLAIN, HARVIER,
LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION,
MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E), OMBREDANNE, SANNIE,
SEZARY, TANON.

D O Y E N Léon BINET

Membre de l'Institut

A S S E S S E U R.. Jean VERNE

I. - P R O F E S S E U R S

M M.

Anatomie.....	CORDIER G.
Anatomie pathologique.....	DEJARUE A.
Bactériologie.....	GASTINEL P.
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.....	CHAILLEY-BERT F.
Biologie médicale	VERNE J.
Cancérologie médicale et sociale.	HUGUENIN R.
Carcinologie	OBERLING G.
Chimie médicale.....	N...
CLINIQUES CHIRURGICALES	) Hôtel-Dieu..... BROCC P.
	{ Broussais ... DE GAUDART-D'ALLAINES F.
	{ SALPETRIERE.. MONDOR H.
	{ COCHIN QUENU J.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT E.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FEVRE M.
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire.....	MONOD R.
Clinique de tuberculose.....	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS D.
Clinique de puériculture.....	LELONG M.
Clinique des maladies cutanées et Syphilitiques.....	DEGOS R.
Clinique des maladies du sang....	CHEVALLIER P.

M M.

Clinique des maladies du système
nerveux..... ALAJOUANINE T.

Clinique des maladies des enfants..DEBRE R.

Clinique des maladies infectueuses..MOLLARET P.

Clinique des maladies mentales et
de l'encéphale..... DELAY J.

Clinique gynécologique..... FUNCK-BRENTANO P.

Cliniques Médicales	{	Hôtel-Dieu	BENARD H.
		Bichat.....	LAROCHE G.
		Cochin.....	MOREAU R.
		Broussais.....	DE GENNES L.

Clinique médicale d'hydro-
climatologie thérapeutique..... JUSTIN-BESANÇON L.

Clinique médicale propédeutique... PASTEUR VALLERY-RADOT

Clinique médico-sociale du
diabète et des maladies de
la nutrition..... BOULIN R.

Cliniques Obstétricales	{	Tarnier	LANTUEJOUL P.
		Baudelocque.....	LEVY-SOLAL E.
		Port-Royal.....	LACOMME M.

Clinique ophtalmologique..... VIELTER E.

Clinique oto-rhino-laryngologique AUBIN A.

Clinique physio-pathologique des
problèmes alimentaires (chaire
à titre personnel).....RICHET C.

Clinique psychiatrique infantile...	HEUYER C.
Clinique rhumatologique et sociale.	COSTE F.
Clinique stomatologique.....	DECHAUME M.
Clinique thérapeutique	
Chirurgicale.....	SENEQUE J.
Clinique thérapeutique médicale...	LEMAIRE A.
Clinique Urologique	FEY B.
Embryologie	GIROUD A.
Génétique.....	LAMY M.
Histoire de la médecine et de la	
Chirurgie.....	MOUQUIN M.
Histologie.....	CHAMPY C.
Hygiène et clinique de la première	
enfance.....	CATHALA J.
Hygiène et médecine préventive....	JOANNON C.
Médecine du travail.....	DESOILLE H.
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE R.
Parasitologie et histoire naturelle	
médicale.....	GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale.....	MENEGAUX G.
Pathologie exotique.....	LAVIER G.
Pathologie expérimentale et	
comparée.....	LENEGRE J.
Pathologie humorale et immunologie	
expérimentale (chaire à ti-	
tre personnel).....	MERKLEN F.P.
Pathologie médicale.....	BARIETY M.
Pathologie et thérapeutique	
générales.....	GARCIN J.
Pédiatrie sociale.....	MARIE J.
Pharmacologie et matière médicale...	HAZARD R.
Physico-chimie médicale (chaire à	
titre personnel).....	DOGNON A.
Physiologie	BINET L.
Physique médicale.....	STROHL A.
Radiologie médicale.....	DESGREZ H.
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET P.

M M.

Thérapeutique TURPIN R.

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES & AGREGES

M M.

Anatomie.....) DEBEYRE J.
(DELMAS A. Pr.s.ch.

Anatomie pathologique.....) N...
(GAUTHIER-VILLARS
(Melle P.) Pr.s.ch.
(BUSSE F.
(GOUYGOU C.

Bactériologie.....) FASQUELLE R.
(NEVOT A.

Biologie médicale..... BOURLIERE F.

Chimie médicale.....) ETTORI J. Pr.s.ch.
(JAYLE (M.F.) "
(SCHAPIRA G.

Dermato-syphiligraphie..... DUPERRAT F.

M M.

Histologie.....	) BULLIARD H.Pr.s.ch. { COUJARD R. (N...
Hydrologie	DEBRAY C.
Hygiène.....	) BOYER J. (DEPARIS M.
Médecine légale du travail....	) DEROBERT L. { GAULTIER M. (HADENGUE A.
Neurochirurgie.....	DAVID M.
Neurologie.....	SEZE (S. de)
Obstétrique.....	) GRASSET J. { LEPAGE F. { MAYER M. { MERGER R. { MORIN P. { RAVINA J. (VARANGOT J.
Ophthalmologie.....	{ OFFRET G. { DESVIGNES P.
Orthopédie.....	JUDET R.

M M.

Oto-rino-laryngologie.....
(HALPHEN (E) pr.s.ch.
(AUBRY M.
(MADURO R.

Parasitologie.....
(BRUMPT L.
(CHABAUD A.

Pathologie chirurgicale.....
(ABOULKER P.
(BAUMANN J.
(GOSSET J.

Pathologie chirurgicale?.....
(HUGUIER J.
(LAURENCE G.
(LECLER L.
(LORTAT JACOB J.

Pathologie chirurgicale?.....
(OLIVIER
(PARADOVANI P.
(POILLEUX M.
(ROUX M.
(RUDLER (J.C.)
(VERNE (J.M.)

Pathologie expérimentale.... N...

Pathologie médicale
(BERNARD J.
(BOUDIN G.
(CASTAIGNE P.
(CONTE M.
(DECOURT J.
(DOMART A.
(DREYFUS (Gilbert)
(FAUVERT R.
(HAMBURGER J.
(KOURILSKY R.

	(LAMOTTE M/
	(LAROCHE C.
	(MILLIEZ P.
Pathologie médicale.....	(PEQUINOT H.
	(PERRAULT M.
	(RAMBERT P.
	(THIEFFRY St.
	(TURIAF J.
	(LAPLANE R.
Pédiatrie	(N...
	(LEVY (Melle J.)Pr.s.ch.
Pharmacologie	(CHEYMOL J.H. Pr.s.ch.
	(BARGETON D.Pr.s.ch.
Physiologie.....	(PARROT J.L.
	(DJOURNO A. Pr.s.ch.
Physique médicale.....	(GOUGEROT L.
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS B.
Psychiatrie.....	BARUK H.
Psychiatrie infantile.....	MICHAUX L.
Stomatologie.....	(CERNEA P.
	(CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique.....	PERRAULT chargé de l'enseignement
Urologie.....	KUSS R.

III - PROFESSEURS HONORAIRES
& AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

Pour le service des examens

M M. BRINDEAU (A) (Obstétrique) ,
GATELLIER (J) (Clinique chirurgicale)
LE LORIER (V) (Obstétrique)
VAUDESCAL (R) (Obstétrique)

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE
& AGREGES

Chargés des cours de clinique annexe
à titre permanent

Clinique chirurgicale ..	{ AMELINE A. PATEL J. SICARD A.
Clinique médicale.....	{ BROUET G. CACHERA R. HAGUENEAU M. Pr.s.ch.
Clinique médicale.....	{ MARCHAL G. SOULIE E.
Clinique obstétricale....	ECALLE G.
Clinique ophthalmologique..	RENARD G.
Clinique urologique.....	COUVELAIRE R.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A Monsieur Le Professeur BARIETY

Médecin de l'Hôtel Dieu

Professeur de pathologie médicale

Membre de l'Académie de Médecine

Président de la Société Française de Tuberculose

Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse

En hommage respectueux

A Monsieur Le Docteur TIFFENEAU

Chef des Travaux pratiques de pharmacologie

qui m'a toujours guidé et conseillé avec cœur
à bien voulu m'intéresser à une partie de ses
recherches et dont l'aide entière a permis la
réalisation de cette thèse.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

- A NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX

- A NOTRE JURY DE THESE

" L'ASTHME LATENT DES DESCENDANTS D'ASTHMATIQUES "

I N T R O D U C T I O N

La sensibilité pulmonaire à l'action ventilatoire de l'acétylcholine est toujours très accrue chez l'asthmatique.

Cette hypersensibilité, qui s'accroît au fur et à mesure que l'asthme s'aggrave et devient considérable dans l'asthme invétéré, est déjà très accusée dans les formes récentes et légères de la maladie.

Aussi, pouvait-on soupçonner l'existence avant toute manifestation clinique de l'asthme, d'une sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine déjà anormalement accrue caractérisant un état pré-clinique de la maladie ou asthme latent.

Pour le vérifier, nous nous sommes adressés en raison du caractère fréquemment héréditaire de l'affection, à des descendants d'asthmatiques, ne présentant eux-mêmes aucun symptôme de la maladie. Chez nombre de ces sujets nous avons pu mettre en évidence une sensibilité pulmonaire anormale et déceler ainsi un asthme latent.

Avant d'exposer ces faits et de préciser la fréquence et les caractères de l'hypersensibilité pulmonaire de l'asthme latent des descendants d'asthmatiques, nous rappellerons brièvement en quoi consiste l'hypersensibilité acétylcholine pulmonaire, comment elle se mesure et s'exprime et quels en sont les principaux caractères chez l'asthmatique.

L'HYPERSENSIBILITE ACETYLCHOLINIQUE, PULMONAIRE DE L'ASTHMATIQUE

NATURE

MESURE

CARACTERE

N A T U R E

Chez les asthmatiques les poumons sont anormalement sensibles à divers agents pharmacodynamiques (cholinergique, histamine); ils sont, en particulier, très sensibles à l'acétylcholine.

Administrée par la voie aérienne sous forme d'aérosols, l'acétylcholine produit une perturbation ventilatoire dont la manifestation la plus expressive, et la plus aisée à enregistrer, est une modification du cycle ventilatoire maximum (succession d'une inspiration et d'une expiration complètes et forcées) recueilli sur un cylindre enregistreur à rotation rapide. Sous l'influence de l'acétylcholine, ce cycle devient moins ample, d'où la réduction des divers critères spirométriques :

- Volume ventilatoire maximum (capacité vitale)
- Volume expiratoire maximum seconde (capacité pulmonaire utilisable à l'effort)
- Débit expiratoire maximum seconde.

L'action ventilatoire de l'acétylcholine (I et 2) s'exerce sur les effecteurs moteurs pulmonaires du système nerveux autonome (cholinergique et adrénergique) c'est-à-dire sur les muscles lisses des vaisseaux (vasodilatation) et des bronches (bronchoconstriction), ainsi que sur les glandes

(hypersécrétion) (1 et 2).

Cette action ventilatoire qui résulte des propriétés muscariniques de l'acétylcholine est parfaitement empêchée par l'atropine.

A cette action ventilatoire de l'acétylcholine s'en ajoute parfois une autre : l'action tussigène dont le mécanisme est différent. Elle résulte de l'action excito-sensitive de l'acétylcholine exercée sur les terminaisons nerveuses sensitives; cette action excito-sensitive (qui porte sur une cellule nerveuse) est différente de l'action ventilatoire (qui porte sur un effecteur moteur : muscle lisse, glande); elle est supprimée par les penta et hexa méthoniuns, lesquels n'empêchent pas l'action ventilatoire de l'acétylcholine (3 et 4).

- I - R.TIFFENEAU - La presse médicale 63 12
16 février 1955 , 227-230
Evaluation du degré de l'asthme par une
épreuve pharmacodynamique. La mesure de l'ex-
citabilité acétylcholinique du poumon.
Annales de Médecine - sous presse -

- 2 - R.TIFFENEAU -- Le poumon et le coeur
& P.DUTEL -- 1955 9 385-468
.....

- 3 - R. TIFFENEAU - Thérapie 9 1954 471-480
- Zeitschrift Für aerosol Forschung
und therapie 4 1955 116-139
- L'épreuve de la toux acétylcholinique
critère de l'excitabilité pathologique des
récepteurs sensitifs du poumon.
- La semaine des Hôpitaux - sous presse.
- 4 - BEN NEFISSA - Exposé analytique des méthodes d'études des
sédatifs de la toux.
La toux acétylcholinique.
Thèse de doctorat en médecine Paris 1955

M E S U R E

Il est aisé de mesurer la sensibilité pulmonaire à l'action ventilatoire de l'acétylcholine; il est commode de l'exprimer par la plus petite dose d'acétylcholine dite dose liminaire capable de produire un effet ventilatoire tangible. Cette dose détermine le seuil d'excitabilité acétylcholinique des effecteurs moteurs du poulmon (muscles lisses, glandes).

Pour évaluer la dose liminaire d'acétylcholine, il suffit, au cours d'essais successifs effectués toutes les 5 à 10 minutes, d'administrer par la voie aérienne sous forme d'aérosols, des doses d'acétylcholine progressivement croissantes, en faisant varier à volonté tant le volume d'aérosol inhalé (de 0,5 à 500 litres) que la concentration de la solution (de 10 à 500 et même 1.000 microgrammes par litre d'aérosol), jusqu'à ce que se produise une perturbation du tracé spirographique du cycle ventilatoire maximum.

Cette perturbation se manifestera sur le tracé par un cycle ventilatoire moins ample avec une

- diminution de la capacité vitale C.V

et par une obliquité plus grande du tracé avec

- diminution de la capacité pulmonaire utilisable à l'effort C.P.U.E.

Ces deux actions ventilatoires peuvent être d'inégale intensité. On objective cette particularité en calculant le rapport:

$$\frac{\text{C.P.U.E.}}{\text{C.V.}} \times 100 = R$$

Ce rapport est de 80 % environ chez l'adulte normal.

C A R A C T E R E

Chez tous les asthmatiques, la sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est anormalement accrue.

Les différences individuelles de sensibilité sont considérables. La dose liminaire d'acétylcholine varie de quelques microgrammes seulement (5 à 10) chez les sujets les plus sensibles, à plusieurs milliers de microgrammes (5.000 à 10.000) chez les sujets les moins sensibles; ces derniers se différencient des sujets normaux chez lesquels la production d'un effet ventilatoire nécessite des doses d'acétylcholine encore plus élevées.

Une étroite corrélation a été mise en évidence entre le degré de l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire et le stade évolutif de l'asthme : plus l'asthme s'accroît, plus l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire est grande. Dans l'asthme débutant et pauci-symptomatique la dose liminaire d'acétylcholine est de l'ordre de quelques centaines à un millier de microgrammes; dans l'asthme plus ancien et plus accentué, elle s'abaisse à quelques dizaines de microgrammes; dans les formes graves de l'asthme (asthme invétéré) la dose liminaire n'excède pas quelques microgrammes.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine ne s'accroît pas au cours des poussées d'asthme, pas plus qu'elle ne décroît à leur décours; ces poussées, ne résultant pas d'une exaltation de l'excitabilité pulmonaire, relèvent vraisemblablement à l'intervention de facteurs d'excitation pulmonaire, soit non spécifiques, exogènes (irritants) ou endogènes (produits issus du métabolisme physiologique), soit surtout spécifiques, résultant de l'état allergique : apport accru de médiateurs agressifs (histamine, acétylcholine, etc.) engendrés par la chaîne des réactions déclenchées par le conflit antigène-anticorps.

Il convient de rapprocher de cette constatation le fait que l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire ne régresse pas sous l'influence de la cortisone, comme le font les manifestations cliniques de l'asthme. Ce fait implique que la cortisone n'agit pas sur l'excitabilité pulmonaire de l'asthmatique, mais vraisemblablement sur les facteurs d'excitation pulmonaire : inhibition de la biosynthèse des médiateurs agressifs (histamine ,etc..) (I) .

A cette action de la cortisone, s'oppose celle des adrénergiques qui font regresser l'hypersensibilité pulmonaire à l'acétylcholine ; cette régression est passagère mais considérable : sous l'influence de l'inhalation d'un aérosol adrénergique (100 microgrammes de dioxéphédrine par litre) la dose liminaire d'acétylcholine peut passer en quelques minutes de quelques dizaines à plusieurs milliers de microgrammes. Adrénergique et cortisone semblent ainsi exercer des actions complémentaires : les premiers diminuant l'excitabilité pulmonaire, la seconde paraissant inhiber certains des facteurs d'excitation pulmonaire.

I - R.TIFFENEAU & - Action de la cortisone sur l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire de l'asthmatique.

P.DUNOYER

- Pour paraître -

2 - P. DUNOYER - Thèse de doctorat en médecine 1955

Notre étude a porté sur 31 sujets, descendants d'asthmatiques, chez lesquels la sensibilité pulmonaire à l'action ventilatoire de l'acétylcholine a été mesurée en administrant jusqu'à production d'un effet ventilatoire , les doses d'acétylcholine suivantes : 500-1.000-2.000-4.000-8.000-16.000 et 20.000 microgrammes.

Les résultats de ces mesures sont consignés dans le tableau qui suit, résumant les 31 observations.

./...

NOMENCLATURE DES ABREVIATIONS EMPLOYÉES

DANS LE TABLEAU CI-APRES

P	Père
M	Mère
F	Frère
S	Soeur
G.P	Grand-père
G.M	Grand'mère
A.G.P.	Arrière Grand père
A.G.M.	Arrière Grand'mère
O.M	Oncle maternel
O.P	Oncle paternel
T.M	Tante maternelle
T.P	Tante paternelle
G.O.M	Grand oncle maternel
G.O.P	Grand oncle paternel
C.	Cousins

P.I.	Primo-infection
BR.	Bronchite
PN.	Pneumonie

Q.	Oedeme de Quincke
U.	Urticaire
C.S	Coryza spasmodique
M.	Migraine
E.	Eczéma

N°	NOM	AGE	SEXE	Antécédents Asthmati- ques Fami- liaux	Antécédents Pulmonaires Personnels	Antécédents Allergiques Personnels	C.V	CPUE	R	D.L ac	Action Ventila- toire C.V - CPUE -	Action Tussi- gène
1	REN.	41	F	M. GP.	0	Q.U	3340	2280	68 %	4000	3240 2200	0
2	REN.	17	F	GM. AGP.	0	0	3100	2860	52 %	4000	2760 2060	0
3	REN.	14	F	GM. AGP.	PI	0	2840	2440	86 %	2000	2.600 2.700	+
4	REN.	11	F	GM. AGP.	BR	0	1960	1730	90 %	4000	1960 1560	+++
5	BRE.	25	F	GP. TM.	0	C.S	3200	2760	86 %	2000	2920 2440	0
6	DER.	17	M	GM. OP. S.	0	0	3700	3300	89 %	20000	3500 2900	0
7	DER.	8	M	GM. OP. S.	PN	U	1860	1600	86 %	17000	1.700 1.400	++

N°	NOM	AGE	SEXE	Antécédents Asthmatiques - Familiaux	Antécédents pulmonaires personnels	Antécédents Allergiques personnels	C.V	CPUE	R.	D.L ac	Action Ventilatoire C.V	Action Tussigène
8	ATT.	19	F	M.F.	U	BR	3600	2900	80,5 %	20000	3560 2660	0
9	ATT.	16	F	M.F.	U	BR	3200	2780	86,8 %	4000	2900 2480	0
10	BOU.	13	M	M.	0	0	2600	2000	76,9 %	4000	2300 1500	++
11	GLA.	29	F	M.GM . OM	PN	0	2760	2200	79,7 %	1000	2500 1800	++
12	LAM	12	M	GP. S.	P.I	0	2200	1900	86,3 %	4000	2140 1760	++
13	PAL.	50	F	O.	0	M. C.S	2480	1560	62,9 %	20000	1880 1440	0
14	JOU	23	F	G.P	0	U	3800	3200	84,2 %	1000	3520 2800	+++

N°	NOI	AGE	SEXE	Antécédents Asthmatique familiaux	Antécédents Pulmonaires personnels	Antécédents Allergiques personnels	C.V	CPUE	R	D.L ac	Action Ventila- toire C.V CPUE	Action Russi- gène
I5	DOH	26	M	M. G O M	BR	E	6000	4800	80 %	2400	5500 3600	+
I6	LEA.	22	F	P.	O	E	2840	2500	88 %	8000	2400 1940	O
I7	TRE	37	F	M. GT.	BR. PN	E	2820	2280	80,8 %	1200	2660 1940	
I8	PAS.	39	F	M. GPT.S	O	O	2540	1880	74 %	16000	2060 1440	+++
I9	SER.	I5	F	P.	P.I	E	3100	2740	88,3 %	4000	2600 1100	+
20	SER.	I2	M	P.	O	O	2440	2100	86 %	*		O
21	ZIG	9	M.	M.	O	O	1940	1700	87 %	*		+

N°	NOI	AGE	SEXE	Antécédents Asthmati- ques familiaux	Antécédents Pulmonaires personnels	Antécédents Allergiques personnels	C.V	CPUE	R	D.L ac	Action Venti- la- toire CV CPUE	Action Tussi- gène
22	ZIG, I2		F	M.	PN.	0	2860	2440	87 %	*		0
23	LEI, II		M	GM. éczéma	BR.	Q	2400	2280	95 %	20000	2370 2140	0
24	MAL, I4		M	M. AGP. OR. C.	O.	0	2560	2140	90,6 %	*		0
25	AVR, 23		M	M.	PN. BR.	U	4000	3700	92,5 %	*		0
26	VAY, 3I		F	P.	PN.	0	3200	2800	87,5 %	1000	3160 2640	0
27	MER, II		M	P. GM. AGP	0	0	2300	2020	87,8 %	*		++
28	CYG 49		F	P. - fils	0	E	2700	2000	74 %	*		0

N°	NOM	AGE	SEXE	Antécédents Asthmati- ques familiaux	Antécédents pulmonaires personnels	Antécédents Allergiques personnels	C.V	CPUE	R	D.L ac	Action Ventil- latoir re CV CPUE	Action Tussil- gène
29	BEU	19	F	M. GP.	P.I	0	2900	2600	89,6 %	*		0
30	BRO	23	F	P. F.	0	U	3140	2400	76,4 %	*		0
31	ZAO	15	F	P.	0	0	2400	2080	86,6 %	25000	1840 1500	0

OBSERVATION N° I

REN... 41 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires :

Mère et grand-père asthmatiques

Antécédents personnels :

Crise unique d'oedème de Quincké il y a 8 ans.

Depuis épisodes urticariens

Aucun antécédent pulmonaire

Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V : 3.340 ml C.P.U.E. : 2.280 ml R: 68 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L : 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V.: 3.240 ml C.P.U.E. : 2.200 ml R: 67,9 %

La dose de 20.000 mcg d'acétylcholine est supra-liminale, Elle produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V : 2.640 ml C.P.U.E. : 1.600 ml R : 60,7 %

CONCLUSION :

Asthme latent chez une fille et petite fille d'asthmatiques ayant eu des antécédents allergiques.

La ventilation pulmonaire est peu déficiente.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est très nettement accrue.

OBSERVATION N° 2

REN... 17 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires :

Grand'mère et arrière grand-père maternels asthmatiques

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique,

Aucun antécédent pulmonaire,

Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V : 3.100 ml C.P.U.E. : 2.860 ml R : 92 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L : 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V : 2.760 ml C.P.U.E. : 2.060 ml R : 74,6 %

CONCLUSION :

Asthme latent chez une jeune fille de 17 ans, arrière petite fille et petite fille d'asthmatiques.

Ventilation pulmonaire normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est très nettement accrue.

OBSERVATION N° 3

REN... 14 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires :

Grand'mère et arrière grand-père maternels asthmatiques

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique

Primo-infection fébrile, sans image radiologique à l'âge de 10 ans,

Quintes de toux spasmodiques quotidiennes au coucher;

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.840 ml C.P.U.E. : 2.440 ml R : 86 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L. : 2.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.600 ml C.P.U.E. : 2.100 ml R : 80,7 %

La dose de 6.000 mcg d'acétylcholine est supra limitaire. Elle produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 2.440 ml C.P.U.E. : 1.700 ml R : 69,6 %

Action tussigène à l'acétylcholine :

Concentration tussigène : 500 mcg par litre

La réaction de toux produite est modérée.

CONCLUSION de l'observation N° 3

Asthme latent chez une petite fille et arrière petite fille d'asthmatiques ayant fait une primo-infection compliquée.

Elle présente actuellement une toux spasmodique.

La ventilation pulmonaire est normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est extrêmement accrue.

L'aérosol d'acétylcholine produit une réaction tussigène à la concentration de 500 mcg par litre.

OBSERVATION N° 4

REN... 11 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires :

Grand'mère maternelle et arrière grand'père maternel
asthmotiques.

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique,
Bronchites fréquentes,
Légère dyspnée d'effort
N'a jamais eu de crise d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V : 1.960 mcg C.P.U.E. : 1.780 ml R : 90 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine

D.L : 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V : 1.960 ml C.P.U.E. : 1.560 ml R : 79,5 %

La dose de 2.000 mcg d'acétylcholine est infra-liminai-

re. La dose de 20.000 mcg d'acétylcholine est supra-liminai-
re. Elle produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 1.620 ml C.P.U.E. : 1.080 ml R : 66,6 %

Action tussigène de l'acétylcholine :

Concentration tussigène : 500 mcg par litre

La réaction de toux produite est très accusée.

.../.....

CONCLUSION N° 4

Asthme latent chez une petite fille de 11 ans, dont la grand'mère et l'arrière grand-père sont asthmatiques.

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est très nettement accrue.

L'effet ventilatoire produit par la dose liminaire d'acétylcholine (4.000 mcg) ne porte que sur la C.P.U.E. ,non sur la C.V.

Mais une dose d'acétylcholine plus élevée (20.000 mcg) produit un effet ventilatoire intéressant à la fois la C.P.U.E. et la C.V.

Il existe une action tussigène de l'acétylcholine à la concentration de 500 mcg par litre .

OBSERVATION N° 5

BRE... 25 ans sexe féminin.

Antécédents héréditaires :

- Grand-père et tante maternels asthmatiques,
- Cousines des sujets des observations N°s I 2 3 et 4

Antécédents personnels :

Coryza spasmodique

Aucun antécédent pulmonaire

Une crise dyspnéique asthmatiforme unique en 1954

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 3.200 ml C.P.U.E. : 2.760 ml R : 86 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L. : 2.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 2.920 ml C.P.U.E. : 2.440 ml R : 83, 5 %

La dose de 16.000 mcg d'acétylcholine est supra-liminai-
re. Elle produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 2.500 ml C.P.U.E. : 1.400 ml R : 56 %

CONCLUSION

Asthme latent chez une jeune fille de 25 ans, petite
fille et nièce d'asthmatiques ayant présenté des phé-
nomènes allergiques (coryza spasmodique) et une crise
dyspnéique unique il y a un an.

Ventilation pulmonaire normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est extrê-
mement accusée et la réactivité franche.

OBSERVATION N° 6 DER... 17 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires :

Oncle paternel et grand'mère paternelle asthmatiques,
Tante paternelle eczémateuse,
Soeur de 18 ans asthmatique,

Antécédents personnels:

Aucune manifestation allergique
Aucun antécédent pulmonaire
Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V.: 3.700 ml C.P.U.E.: 3.300 ml R : 89 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine

D.L. : 20.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 3.500 ml C.P.U.E. : 2.900 ml R : 82,8 %

Les doses de 1.200 et 4.000 mcg d'acétylcholine sont
infra-liminaires.

CONCLUSION

Jeune homme de 17 ans ,petit fils et neveu d'asthmatiques.

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine
est subnormale.

OBSERVATION N° 7 DER... 8 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires :

Oncle et grand'mère paternels asthmatiques,
Tante paternelle eczémateuse,
Soeur de 18 ans asthmatique.

Antécédents personnels:

Urticaire

Congestion pulmonaire au cours de la première enfance
Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire

C.V.: 1.860 ml C.P.U.E. : 1.600 R : 86 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 17.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V.: 1.700 ml C.P.U.E. : 1.400 ml R : 78 %

Les doses de 1.600 et 4.000 mcg d'acétylcholine
sont infra-liminaires.

Action tussigène de l'acétylcholine

Concentration tussigène 500 mcg par litre

La réaction de toux produite est assez forte.

CONCLUSION

Aucun asthme latent chez un petit fils, neveu et frère
d'asthmatiques. Il existe une action tussigène de l'acé-
tylcholine lorsque la concentration de l'aérosol at-
teint 500 mcg par litre.

Antécédents héréditaires :

Mère et deux frères (3 et 11 ans) asthmatiques,
Oncle maternel eczémateux,
Père eczémateux.

Antécédents personnels :

Urticaire,
Bronchites fréquentes, étant enfant,
Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 3.600 ml C.P.U.E. : 2.900 ml R : 80,5 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L : 20.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V : 3.560 ml C.P.U.E. : 2.660 ml R : 74,7 %

Les doses de 1.600 et 4.000 mcg d'acétylcholine sont infra-liminaires.

CONCLUSION :

Jeune fille de 19 ans, fille et soeur d'asthmatiques
Ventilation pulmonaire normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est sub-normale.

L'effet ventilatoire produit par l'acétylcholine est net; il n'intéresse que la C.P.U.E. ,non le volume ventilatoire maximum (C.V).

OBSERVATION N° 9 ATT.... 16 an sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Mère et deux frères (3 et 11 ans) asthmatiques
Oncle maternel eczémateux,
Père eczémateux.

Antécédents personnels :

Urticaire d'origine alimentaire,
Bronchites fréquentes,
Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 3.200 ml C.P.U.E. : 2.780 ml R : 86,8 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L. : 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 2.900 ml C.P.U.E. : 2.480 ml R : 85 %

La dose de 1.600 mcg d'acétylcholine est infra-liminaire.

La dose de 20.000 mcg d'acétylcholine est supra-liminaire. Elle produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V.: 2.900 ml C.P.U.E. : 2.160 ml R : 74,5 %

CONCLUSION :

Asthme latent chez une jeune fille de 16 ans, fille et soeur d'asthmatiques.

Ventilation pulmonaire normale.

La sensibilité à l'acétylcholine est accrue ,

L'administration d'une dose supra- liminaire d'acétylcholine (20.000 mcg) ne donne pas de diminution de la C.V. ,mais seulement une modification de la C.P.U.E. par rapport aux résultats obtenus avec la dose liminaire (4.000 mcg).

OBSERVATION N° .10 BOU... 13 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires :

mère asthmatique

Antécédents personnels:

Aucune manifestation allergique

Aucun antécédent pulmonaire

Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V : 2.600 ml C.P.U.E. : 2.000 ml R : 76,9 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D/L : 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.600 ml C.P.U.E. : 1.640 ml R : 63 %

La dose de 1.000 mcg d'acétylcholine est infra-liminaire

La dose de 12.000 mcg d'acétylcholine est supra-liminaire

Elle produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 2.320 ml C.P.U.E. : 1.600 ml R : 68,9 %

Action tussigène à l'acétylcholine :

Concentration tussigène : 100 mcg par litre

La réaction de toux produite est assez accusée.

CONCLUSION :

Asthme latent chez un garçon de 13 ans dont la mère est asthmatique.

Ventilation pulmonaire insuffisante : (R. : 76,9 %)

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est accrue.

L'effet ventilatoire produit par la dose liminaire d'acétylcholine (4.000 mcg) ne porte que sur la C.P.U.E., non sur la C.V., mais une dose d'acétylcholine plus élevée (12.000 mcg) produit un effet ventilatoire intéressant à la fois la C.P.U.E. et la C.V.

Il existe une action tussigène à l'acétylcholine à la concentration de 100 mcg par litre.

Antécédents héréditaires:

Grand'mère et mère asthmatiques

Deux oncles maternels et une grande tante asthmatiques

Antécédents personnels:

Aucune manifestation d'allergie

Pleurésie séro fibrineuse droite à l'âge de 15 ans

Gauche à 26 ans .

Dyspnée d'effort.

Ventilation pulmonaire :

C.V.: 2.760 ml C.P.U.E. :2.200 ml R : 79,7 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L : 1.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V.: 2.500 ml C.P.U.E.:1.800 ml R : 72 %

Les doses de 2.500 mcg et 5.000 mcg d'acétylcholine sont supra-liminaires. Ces doses produisent les effets ventilatoires suivants : pour 2.500 mcg : 72 %

C.V. : 2.560 ml C.P.U.E. :1.700 ml R : 66,4 %

pour 5.000 mcg :

C.V. : 1.800 ml C.P.U.E.: 1.200 ml R : 65,9 %

Action tussigène à l'acétylcholine:

Concentration tussigène 500 mcg par litre,

La réaction de toux produite est accusée.

CONCLUSION :

Asthme latent chez une descendante d'asthmatiques

Fille, petite fille, nièce et petite nièce d'asthmatiques

Ventilation pulmonaire subnormale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est considérablement accrue, une des plus élevée que nous ayons constatée chez les asthmatiques latents examinés. Il existe une action tussigène à l'acétylcholine à une concentration de 500 mcg par litre.

Observation N° 12 LAM 12 ans sexe masculin
=====

Antécédents héréditaires :

Grand-père asthmatique,

Soeur (8 ans) a fait une crise unique d'asthme à l'âge de 5 mois.

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique,

Virage de cuti-réaction en 1954 sans signes cliniques mais avec image radiologique d'anémoopathie biliaire,

Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.200 ml C.P.U.E. : 1.900 ml R : 86,3 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L.: 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.140 ml C.P.U.E. : 1.760 ml R : 82,24 %

La dose de 1.000 mcg d'acétylcholine est infra-liminaire.

À 20.000 mcg la dose est supra-limininaire et produit l'eff-

et ; C.V. : 1.600 ml C.P.U.E. : 1.140 ml R : 71,2 %

Action tussigène de l'acétylcholine :

Concentration tussigène : 500 mcg par litre,

La réaction de toux produite est assez accentuée.

CONCLUSION:

Asthme latent chez un petit fils et frère d'asthmatiques

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est accrue

L'effet ventilatoire produit par la dose liminaire d'acétylcholine (4.000 mcg) négligeable sur la C.V. porte essentiellement sur la C.P.U.E.

Mais une dose d'acétylcholine plus élevée (20.000 mcg) produit un effet ventilatoire intéressant à la fois la C.V. et la C.P.U.E.

L'aérosol d'acétylcholine est tussigène à la concentration de 500 mcg par litre.

OBSERVATION N° 13 PAL.... 50 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Aucun antécédent héréditaire

Antécédents personnels:

Migraines vraies

Trachéite et coryza spasmodiques,

Coqueluche sévère il y a 25 ans,

Aucune manifestation d'asthme

Eosinophilie : 7 %

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.480 ml C.P.U.E. : 1.560 ml R : 62,9 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L.: 20.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 1.880 ml C.P.U.E.: 1.440 ml R : 76,5 %

Les doses de 2.000 et 8.000 mcg sont infra-liminales.

CONCLUSION

Aucun asthme latent chez une femme de 50 ans, sans hérédité asthmatique, mais atteinte d'une trachéite spasmodique ancienne et d'un coryza spasmodique.

Ventilation pulmonaire très insuffisante.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est accrue de façon nette, mais cette hypersensibilité est légère.

OBSERVATION N° 14 J.O.U... 23 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Grand-père paternel asthmatique,
Mère eczémateuse,

Antécédents personnels:

Urticaire d'origine alimentaire,
Aucun antécédent pulmonaire
Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire:

C.V. : 3.800 ml C.P.U.E. : 3.200 R : 84,2 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L. : 1.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 3.520 ml C.P.U.E. : 2.800 ml R : 79 %

La dose de 8.000 mcg d'acétylcholine est supra-liminaire. Elle produit l'effet ventilatoire suivant :

C.V. : 3.100 ml C.P.U.E. : 2.400 ml R : 77, 6 %

Action tussigène de l'acétylcholine:

Concentration tussigène de 500 mcg par litre

La réaction de toux produite est très accusée.

CONCLUSION:

Asthme latent chez une jeune fille de 23 ans ,petite fille d'asthmatique.

Ventilation pulmonaire subnormale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est nettement accrue.

Il existe une violente réaction de toux à l'acétylcholine à une concentration de 500 mcg par litre,

Antécédents héréditaires:

Mère et grand oncle maternel asthmatiques

Oncle eczémateux

Antécédents personnels:

Plaques d'eczéma localisée revenant périodiquement

Bronchites fréquentes dans l'enfance

Crise dyspnéique asthmatiforme et coryza spasmodiques
en présence de poussière de paille.

Ventilation pulmonaire:

C.V. : 6.000 ml C.P.U.E. : 4.800 ml R : 80 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

D.L. : 2.400 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V.: 5.500 ml C.P.U.E. : 3.600 ml R : 65,5 %

Les doses de 400 mcg 800 mcg 1.200 mcg et
1.600 mcg sont infra-liminales.

Action tussigène de l'acétylcholine

Concentration tussigène de 100 mcg par litre.

La réaction de toux produite est légère.

CONCLUSION

Asthme latent chez un fils et petit neveu d'asthmatiques
ayant déjà présenté de rares épisodes dyspnéiques asth-
matiformes d'origine allergique définie.

Ventilation pulmonaire subnormale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est nette-
ment accrue.

Il existe une légère réaction tussigène à l'acétylcho-
line à la concentration de 100 mcg par litre.

OBSERVATION N° I6 LEA.... 22 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique

Antécédents personnels:

Eczéma

Pas d'antécédent pulmonaire

Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V.: 2.840 ml C.P.U.E. : 2.500 ml R : 88 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 8.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.400 ml C.P.U.E. : 1.940 ml R : 80,8 %

CONCLUSION :

Asthme latent chez une fille d'asthmatique ayant eu des antécédents allergiques.

La ventilation pulmonaire est subnormale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est légèrement accrue.

OBSERVATION N° 111 TRE... 37 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Mère asthmatique

Grand'mère asthmatique

Antécédents personnels:

Eczéma

Bronchites fréquentes étant enfant,

Congestion pulmonaire à 7 et 11 ans

A l'âge de 15 ans ,découverte d'une opacité radiologique d'un cul de sac pleural,

A 26 ans pleurite

Dyspnée d'effort

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.820 ml C.P.U.E. : 2.280 ml R : 80,8 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 1.200 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.660 ml C.P.U.E. : 1.940 ml R : 72,9 %

Les doses de 20.000 et 40.000 mcg sont supra-liminales

Elles produisent les effets ventilatoires suivants:

20.000 mcg C.V.: 2.540 ml CPUE : 1.940 ml R : 76 %

40.000 mcg C.V : 2.580 ml CPUE : 1.980 ml R : 76, 5 %

CONCLUSION

Asthme latent chez une femme de 37 ans petite fille et fille d'asthmatiques.

La ventilation pulmonaire est subnormale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est très nettement augmentée (D.L : 1.200 mcg) par contre, la réactivité est très faible, l'administration des doses croissantes de 20.000 et 40.000 mcg ne produisent pas d'autres modifications que les effets ventilatoires.

OBSERVATION N° 18 PAS... 39 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Mère et Grand-père maternel asthmatiques

Soeur asthmatique

Antécédents personnels:

Aucune manifestation allergique

Aucun antécédent pulmonaire

Légère dyspnée d'effort.

Ventilation pulmonaire:

C.V. : 2.540 ml C.P.U.E. : 1.880 ml R : 74 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine

D.L. : 16.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.060 ml C.P.U.E.: 1.440 ml R : 69,9 %

Les doses de 800 et 4.000 mcg sont infra-liminales

Action tussigène à l'acétylcholine :

Concentration tussigène : 500 mcg par litre

La réaction de toux produite est importante.

CONCLUSION

Descendante d'asthmatiques, fille, petite fille et soeur d'asthmatiques.

Ventilation pulmonaire insuffisante.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est sub-normale.

Il existe une réaction tussigène à l'acétylcholine de 500 mcg par litre.

OBSERVATION N° 19

SER... 15 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires :

Père asthmatique

Antécédents personnels:

Plusieurs poussées d'eczéma

Primo-infection compliquée avec image radiologique
d'adénopathie hilare.

Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 3.100 ml C.P.U.E. : 2.740 ml R : 88,3 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 4.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.600 ml C.P.U.E. : 2.100 ml R : 80,76 %

La dose de 1.000 mcg d'acétylcholine est infra-limi-
re,

La dose de 20.000 mcg d'acétylcholine est supra-limi-
naire; elle produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 2.300 ml C.P.U.E. : 1.740 ml R : 75,6 %

Action tussigène de l'acétylcholine :

Concentration tussigène de 500 mcg par litre

La réaction de toux produite est modérée.

CONCLUSIONS:

Asthme latent chez une jeune fille de 15 ans, fille
d'asthmatiques.

Ventilation pulmonaire normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est ac-
crue.

Il existe une action tussigène à l'acétylcholine à
une concentration de 500 mcg par litre.

=====

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique,

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique

Aucun antécédent pulmonaire

Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V.: 2.440 ml C.P.U.E. : 2.100 ml R : 86 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être mise en évidence.

L'administration d'acétylcholine aux doses successives de 800 4.000 20.000 mcg n'a produit aucun effet ventilatoire.

Action tussigène de l'acétylcholine:

Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux concentrations de 100 et 500 mcg par litre.

CONCLUSION :

Garçon de 12 ans, fils d'asthmatique.,

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est pas accrue.

OBSERVATION N° 21 SIG. . . . 9 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires:

Mère asthmatique

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique

Aucun antécédent pulmonaire

Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 1.940 ml C.P.U.E. : 1.700 ml R : 87,6 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être mise en évidence.

L'administration d'acétylcholine aux doses successives de 1.000 , 4.000 et 20.000 mcg n'a produit aucun effet ventilatoire.

Action tussigène de l'acétylcholine :

Concentration tussigène 100 mcg par litre

La réaction de toux produite est légère.

CONCLUSION :

Garçon de 9 ans, fils d'asthmatique ,

Ventilation pulmonaire normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est pas accrue.

Il existe une action tussigène de l'acétylcholine à la concentration de 100 mcg par litre.

OBSERVATION N° 22 ZIG... 12 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Mère asthmatique,

Antécédents personnels :

Aucune manifestation d'allergie,

Broncho-pneumonie au cours de la première enfance,

Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V.: 2.800 ml. C.P.U.E. : 2.440 R : 87 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être mise en évidence.

L'administration de doses successives de :

1.000 4.000 et 20.000 mcg d'acétylcholine n'a produit aucun effet ventilatoire.

Action tussigène de l'acétylcholine:

Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux concentrations de 100 et 500 mcg par litre.

CONCLUSION :

Fillette de 12 ans, fille d'asthmatique,

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est pas accrue.

OBSERVATION N° 23 IEM.... 11 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires:

Grand'mère maternelle eczémateuse

Antécédents personnels:

Oedème de Quincke , une crise en 1955

Bronchite traînante, puis congestion pulmonaire
durant l'hiver 1954-1955

Pas de manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.400 ml C.P.U.E. : 2.280 ml R : 95 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 20.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V.: 2.370 ml C.P.U.E. : 2.140 ml R : 90,3 %

Les doses de 800 et 4.000 mcg sont infra-liminales

CONCLUSION

Garçon de 11 ans ayant des antécédents de manifestations allergiques,

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est sub-normale.

L'effet ventilatoire produit par l'acétylcholine est net mais intéresse que la C.P.U.E., non le volume ventilatoire maximum (C.V.)

OBSERVATION N° 24 MAL. ... 14 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires:

Mère et arrière grand-père maternel asthmatiques ,
Oncle maternel et cousines asthmatiques,

Antécédents personnels :

Aucune manifestation allergique
Aucun antécédent pulmonaire,
Aucune manifestation d'asthme,

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.360 ml C.P.P.E : 2.140 ml R : 90,6 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être
mise en évidence.

L'administration d'acétylcholine aux doses successi-
ves de : 1.000 2.000 4.000 et 20.000 mcg
n'a produit aucun effet ventilatoire

Action tussigène de l'acétylcholine:

Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux con-
centrations de 100 et 500 mcg par litre.

CONCLUSION

Garçon de 14 ans, fils, petit fils, neveu et cousin
d'asthmatiques.

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est
pas accrue.

OBSERVATION N° 25 AVR... 23 ans sexe masculin

Antécédents héréditaires:

Mère asthmatique

Antécédents personnels:

Urticaire étant enfant,

Broncho pneumonie à l'âge de 8 mois,

Bronchites fréquentes jusqu'à 7 ans,

Aucune manifestation d'asthme,

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 4.000 ml C.P.U.E. : 3.700 ml R : 92,5 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être mise en évidence.

L'administration des doses successives de :

1.000 4.000 et 20.000 mcg d'acétylcholine n'a produit aucun effet ventilatoire.

Action tussigène de l'acétylcholine:

Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux concentrations de 100 et 500 mcg par litre

CONCLUSION

Adulte de 23 ans, fils d'asthmatique,

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est pas accrue.

OBSERVATION N° 26 VAY..... 31 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique,

Antécédents personnels:

Aucune manifestation d'allergie,

Congestion pulmonaire et pleurésie à l'âge de II ans

Légère dyspnée d'effort.

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 3.200 ml C.P.U.E. : 2.800 ml R : 87,5 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 1.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 3.160 ml C.P.U.E.: 2.640 ml R : 83,5 %

Les doses de : 2.000 4.000 8.000 et 20.000 mcg
d'acétylcholine sont supra-liminales.

CONCLUSION

Asthme latent chez une femme de 31 ans,

Descendante d'asthmatique, ayant été atteinte au

cours de l'enfance d'affections pulmonaires ~~très~~
graves (congestion pulmonaire, pleurésie)

La ventilation pulmonaire est normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est aug-
mentée (D.L. 1.000 mcg)

OBSERVATION N° 27 MER... II ans sexe masculin

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique,
Arrière grand-père et grand'mère paternels asthmatiques,
Soeur atteinte de coryza spasmodique,

Antécédents personnels:

Aucune manifestation d'allergie
Aucun antécédent pulmonaire
Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.300 ml C.P.U.E.: 2.020 ml R : 87,8 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine :

Aucune sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine
n'a pu être mise en évidence.

Action tussigène de l'acétylcholine:

Concentration tussigène 200 mcg par litre
La réaction de toux est importante

CONCLUSION

Aucun asthme latent chez un fils ,petit fils et
arrière petit fils d'asthmatiques.
Ventilation pulmonaire normale.

OBSERVATION N° 28 - CYG ... 49 ans sexe féminin

--#-----

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique,
fils asthmatique,

Antécédents personnels:

Eczéma disparu depuis 5 ans,
Aucun antécédent pulmonaire
Légère dyspnée d'effort

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.700 ml C.P.U.E. : 2.000 ml R : 74 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être
mise en évidence,
L'administration d'acétylcholine aux doses succes-
sives de : 1.200 4.000 et 20.000 mcg
n'a produit aucun effet ventilatoire.

Action tussigène de l'acétylcholine:

Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux
concentrations de 100 et 500 mcg par litre.

CONCLUSION

Femme de 49 ans, mère et fille d'asthmatiques,
Ventilation pulmonaire insuffisante,
La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est
pas accrue.

Antécédents héréditaires:

Mère asthmatique,

Grand-père asthmatique,

Oncle maternel : oedeme de Quincke,

Antécédents personnels:

Aucune manifestation d'allergie,

Coqueluche traînante étant enfant,

Primo-infection compliquée avec image radiologique,
d'adénopathie hilare

Aucune manifestation d'asthme.

Ventilation pulmonaire:

C.V.: 2.900 ml

C.P.U.E. ; 2.600 ml

R : 89,6 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être
mise en évidence.L'administration d'acétylcholine aux doses successi-
ves de : 4.000 8.000 et 20.000 mcg
n'a produit aucun effet ventilatoire.**Action tussigène de l'acétylcholine :**Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux
concentrations de 100 et 500 mcg par litre.**CONCLUSION**Jeune fille de 19 ans ,fille et petite fille d'asth-
matiques.

La ventilation pulmonaire est normale.

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est
pas accrue.

OBSERVATION N° 30 BRO... 23 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique,
Frère asthmatique,

Antécédents personnels:

Urticaire alimentaire étant enfant,
Aucun antécédent pulmonaire
Légère dyspnée d'effort

Ventilation pulmonaire:

C.V. : 3.140 ml C.P.U.E.: 2.400 ml R: 76,4 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

Aucune sensibilité pulmonaire anormale n'a pu être
mise en évidence.

L'administration d'acétylcholine aux doses successi-
ves de : 1.000 2.000 4.000 et 20.000 mcg
n'a produit aucun effet ventilatoire.

Action tussigène de l'acétylcholine :

Aucune action tussigène de l'acétylcholine aux
concentrations de 100 et 500 mcg par litre.

CONCLUSION

Jeune fille de 23 ans ,fille et soeur d'asthmatiques
Ventilation pulmonaire insuffisante,
La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine n'est
pas accrue

OBSERVATION N° 31 ZAO... 15 ans sexe féminin

Antécédents héréditaires:

Père asthmatique

Antécédents personnels:

Aucune manifestation d'allergie

Aucun antécédent pulmonaire

Aucune manifestation d'asthme

Ventilation pulmonaire :

C.V. : 2.400 ml C.P.U.E. : 2.080 R : 86,6 %

Sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine:

D.L. : 25.000 mcg

Cette dose produit l'effet ventilatoire suivant:

C.V. : 1.840 ml C.P.U.E. : 1.500 R: 81,5 %

Doses infra limitaires 1.000 4.000 8.000 et
12.000 mcg.

CONCLUSION

Fille d'asthmatique,

Ventilation pulmonaire normale,

La sensibilité pulmonaire à l'acétylcholine est
subnormale.

L'étude des observations des sujets examinés nous ont conduit aux déductions suivantes :

- PREUVE DE L'EXISTENCE D'UN ASTHME LATENT

Chez plusieurs des sujets examinés, un asthme latent a pu être mis en évidence.

Le diagnostic d'asthme latent repose sur les trois critères suivants :

- 1 - Le sujet n'a jamais présenté aucune manifestation clinique d'asthme.
- 2 - L'administration (sous forme d'aérosols) d'une dose d'acétylcholine inférieure à 10.000 microgrammes, produit un trouble ventilatoire analogue à celui observé chez l'asthmatique.
- 3 - L'administration de la même dose d'acétylcholine ne produit pas d'effet chez le sujet normal.

Chez celui-ci il est fréquent que l'administration de 20.000 microgrammes soit inactive; toutefois chez quelques sujets normaux, particulièrement sensibles, un effet peut se produire après l'administration de 10.000 à 20.000 microgrammes d'acétylcholine.

Dans quelques cas rares un effet ventilatoire a même pu être obtenu chez le sujet normal, à des doses un peu inférieures à 10.000 microgrammes; chez ces sujets, on retrouve habituellement des antécédents soit de pneumopathies chroniques, soit de manifestations allergiques (urticaire, eczéma, oedeme de Quincke).

- FREQUENCE DE L'ASTHME LATENT CHEZ LES DESCENDANTS
D'ASTHMATIQUES

Chez les sujets qui ont été examinés, un asthme latent a été mis en évidence 15 fois soit :

48,4 pour 100 des cas.
=====

Dans une même famille, un asthme latent peut exister chez certains enfants, non chez d'autres.

Cette répartition résulte de causes qui n'ont pu être précisées; il est possible qu'elle ne relève que des lois de l'hérédité. Toutefois, dans quelques cas, il semble que des agressions pulmonaires inflammatoires aient pu jouer un rôle favorisant.

L'asthme latent des descendants d'asthmatiques ne s'observe pas seulement chez des enfants, mais aussi chez des adolescents et des adultes.

L'asthme latent ne paraît pas plus fréquent dans un sexe que dans un autre.

DEGRE DE L'HYPERSENSIBILITE ACETYLCHOLINIQUE PULMONAIRE
DE L'ASTHME LATENT

L'hypersensibilité pulmonaire de l'asthme latent est notablement plus faible que celle observée dans l'asthme patent.

Dans l'asthme latent la dose liminaire d'acétylcholine est habituellement supérieure à 1.000 microgrammes et souvent de l'ordre de 4.000 à 8.000 microgrammes.

L'asthme latent constitue ainsi un stade intermédiaire entre le sujet normal, chez lequel l'acétylcholine ne produit d'effet ventilatoire qu'à des doses élevées et l'asthme débutant pauci-symptomatique, où l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire est déjà très accusée (dose lininaire d'acétylcholine souvent inférieure à 1.000 microgrammes).

- CARACTERES SPIROGRAPHIQUES DE L'EFFET VENTILATOIRE
PRODUIT PAR L'ACETYLCHOLINE DANS L'ASTHME LATENT

Dans l'asthme latent l'effet ventilatoire produit par l'acétylcholine est habituellement identique à celui que l'on observe dans les formes usuelles de l'asthme.

- Le cycle ventilatoire maximum devient moins ample.
- Le volume ventilatoire maximum (capacité vitale) est diminué.
- Il en est de même du volume expiratoire maximum seconde (capacité pulmonaire utilisable à l'effort).

Mais parfois, la perturbation ventilatoire est plus discrète et n'intéresse que la fin de la phase expiratoire du cycle ventilatoire maximum.

- L'amplitude du cycle n'est pas modifiée
- Le volume ventilatoire maximum (capacité vitale) demeure inchangé.
- Seul est diminué le volume expiratoire maximum seconde (capacité pulmonaire utilisable à l'effort).

Cette variété de perturbation ventilatoire acétylcholinique est exceptionnelle dans l'asthme patent; elle n'est pas rare dans l'asthme latent.

ACTION TUSSIGENE ACCOMPAGNATRICE

Une réaction tussigène peut accompagner l'action ventilatoire de l'acétylcholine; cette éventualité est plus fréquente dans l'asthme latent que dans l'asthme patent.

La cause de ce fait semble être la suivante : La toux acétylcholinique est subordonnée, d'une part au degré d'excitabilité des terminaisons sensibles pulmonaires et d'autre part, à la concentration du dispersat-inhalé.

Or, dans l'asthme patent à manifestations cliniques dyspnéisantes, sous peine de déclencher un effet ventilatoire inutilement important (réaction dyspnéique), on n'administre qu'un aérosol de concentration relativement faible (10 à 100 microgrammes d'acétylcholine par litre) ; cette concentration n'est tussigène que si l'excitabilité pathologique des terminaisons sensibles pulmonaires est très accrue.

Par contre, dans l'asthme latent, où il est indispensable, pour produire un effet ventilatoire, d'administrer un aérosol de concentration élevée (100 à 500 et même 1.000 microgrammes d'acétylcholine par litre) il suffit que l'excitabilité des terminaisons sensibles pulmonaires soit légèrement accrue pour que l'aérosol inhalé produise de la toux : d'où la plus grande fréquence de la réaction tussigène acétylcholinique dans l'asthme latent que dans l'asthme patent.

- L'HYPERSENSIBILITE PULMONAIRE PRECEDE LES MANIFESTATIONS
CLINIQUES DE L'ASTHME - INTERET PATHOGENIQUE; DE CETTE
CONSTATATION

L'hypersensibilité acétylcholinique du poumon étant un témoin très fidèle de l'asthme et s'accroissant graduellement au fur et à mesure que l'asthme s'aggrave, on pouvait se demander si cette excitabilité pulmonaire accrue, n'est pas une simple conséquence des paroxysmes dyspnéiques.

Le fait que l'épreuve acétylcholinique permette de mettre en évidence une hypersensibilité pulmonaire chez des descendants d'asthmatiques, chez lesquels l'asthme ne s'est jamais manifesté par aucun symptôme clinique, prouve que cette sensibilité pathologique n'est pas secondaire aux paroxysmes dyspnéiques mais les précède.

On conçoit l'intérêt de cette constatation qui souligne l'importance du rôle que joue l'hypersensibilité pulmonaire dans la physiopathologie de l'asthme.

CONSEQUENCES PRATIQUES

INTERET PRATIQUE DU DEPISTAGE DE L'ASTHME LATENT

Le dépistage de sujets atteints d'un asthme latent conduit, à défaut, en l'état actuel de nos connaissances, d'une thérapeutique préventive efficace de l'asthme, à donner aux intéressés, ou à leur famille, quelques conseils pratiques.

- 1 - Soumettre le malade à des examens et contrôles médicaux.
 - Mesure du taux des polynucléaires éosinophiles sanguins; effectuée chez plusieurs de nos malades, cette mesure a montré tantôt un taux normal, tantôt un taux accru.
 - Recherche d'une sensibilisation spécifique (cuti-réaction)
 - Contrôles radiographiques et spirographiques.
- 2 - Ne pas "négliger" les infections pulmonaires (rhumes, bronchites) ni certaines de leurs causes : rhinites, sinusites.
- 3 - Eviter les traumatismes psychiques;
 - Soumettre les enfants à une vie calme et bien réglée; Eviter les réprimandes abusives ou vexatoires.

- 4 - Eviter les apports massifs d'allergènes (station à proximité d'une batteuse) en particulier ceux auxquels le sujet s'est avéré sensible (étude allergologique)

Essayer la désensibilisation spécifique.

- 5 - Eviter les atmosphères caustiques, irritantes (peintures, fumées)

- 6 - Eventuellement des conseils peuvent être donnés en ce qui concerne l'habitat, les villégiatures (climats asthmogènes) voire l'orientation professionnelle.

C O N C L U S I O N S

=====

L'étude des descendants d'asthmatiques ne présentant eux-mêmes aucune manifestation clinique de l'asthme a permis de mettre fréquemment (48,4 pour 100 des cas) en évidence une hypersensibilité pulmonaire à l'acétylcholine, caractéristique d'un asthme latent.

Les caractères de l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire de l'asthme latent des descendants d'asthmatiques sont les suivants :

Cette hypersensibilité est franche (dose limite environ 1.000 à 5.000 ou 10.000 microgrammes) mais notablement plus faible que celle observée dans l'asthme patent.

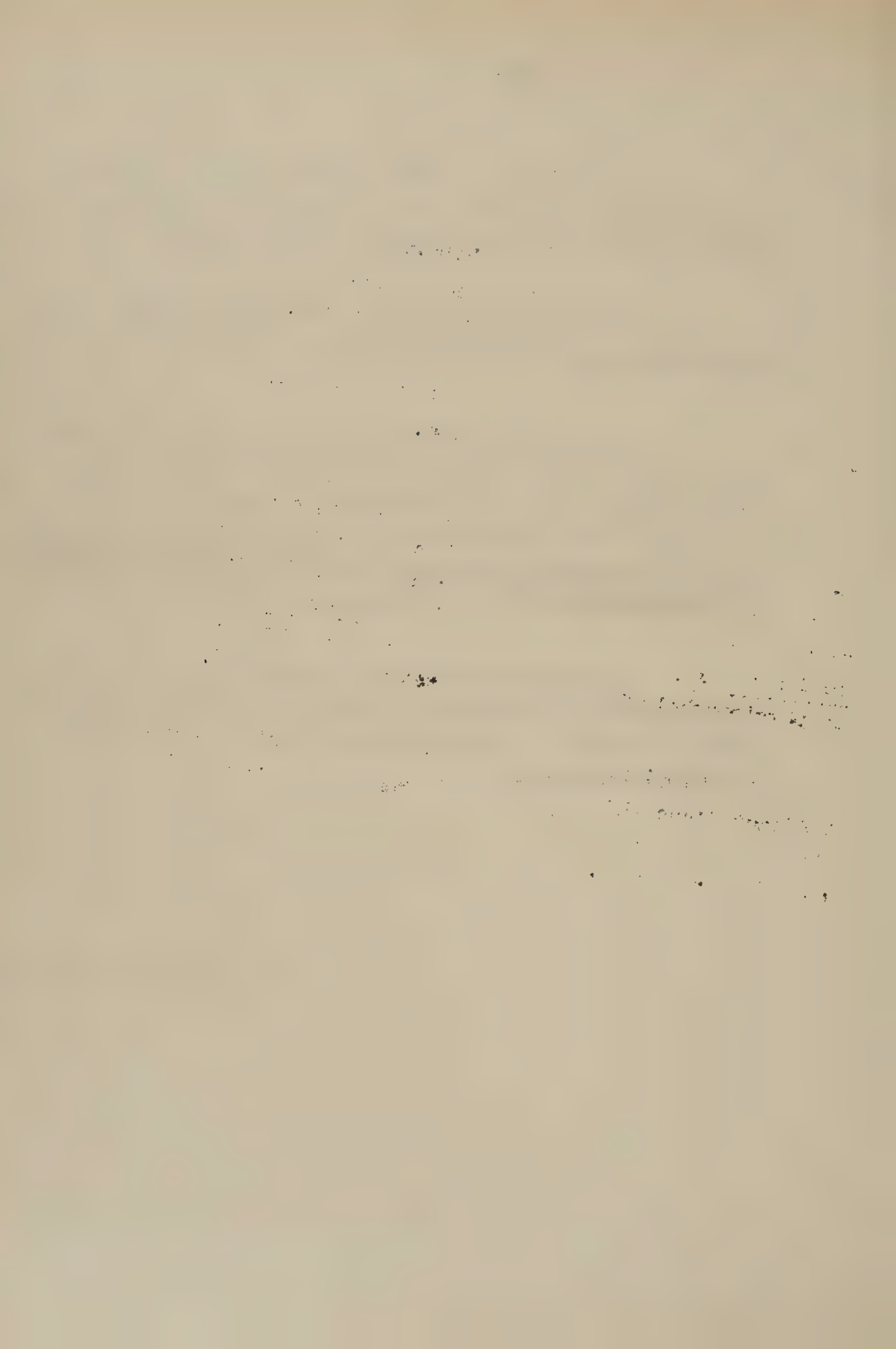
L'asthme latent constitue ainsi un stade intermédiaire entre le sujet normal où l'acétylcholine ne produit d'effet ventilatoire qu'à des doses élevées atteignant et dépassant 20.000 à 40.000 microgrammes et l'asthme débutant pour lequel on trouve des cas où l'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire est déjà très accusée (dose limite souvent inférieure à 1.000 microgrammes)

Dans l'asthme latent l'effet ventilatoire acétylcholinique est habituellement identique à celui qui s'observe dans les formes usuelles de l'asthme.

Une réaction tussigène accompagne souvent l'effet ventilatoire de l'acétylcholine.

L'hypersensibilité acétylcholinique pulmonaire de l'asthme latent s'observant chez des sujets n'ayant jamais présenté de manifestations cliniques de l'asthme, prouve que cette hypersensibilité n'est pas une conséquence des paroxysmes dyspnéiques, son rôle pathogénique dans la physiopathologie de l'asthme est ainsi souligné.

Le dépistage des asthmatiques latents permet, à défaut d'une thérapeutique préventive efficace de l'asthme de donner aux intéressés ou à leur famille, divers conseils pratiques.



VU

LE PRESIDENT DE THESE

BARIETY

VU

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

L.BINET

VU & PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS

J.SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

I - R. TIFFENEAU

La presse médicale 63,12

16 février 1955 227,230

Evaluation du degré de l'asthme par une
épreuve pharmacodynamique-

La mesure de l'excitabilité acétylcholinique
du poumon.

Annales de médecine - sous presse -

2 - R. TIFFENEAU & P. DUTEL

Le poumon et le coeur 1955,9, 385 468

3 - R. TIFFENEAU

Thérapie 9 , 1954 ,471 480

Zeitschrift für Aerosol Forschung und

Thérapie 4,1955, 116-139

L'Epreuve de la toux acétylcholinique
critère de l'excitabilité pathologique
des récepteurs sensitifs du poumon

La semaine des Hôpitaux - sous presse -

B I B L I O G R A P H I E (suite)

4 - BEN NEFISSA

Exposé analytique des méthodes d'études
des sédatifs de la toux.

La toux acétylcholinique.

Thèse de doctorat en médecine Paris 1955

5 - R. TIFFENEAU & DUNOYER

Action de la cortisone sur l'hypersensibili-
té acétylcholinique pulmonaire de l'asthma-
tique,

- pour paraître -

6 - P. DUNOYER

Thèse de doctorat en médecine Paris 1955

